منتدى الطور الثانوي مثقن القل

الاستاذ : بو الريش احمد

http://bacbac.ahlamuntada.com/index.htm

تحضير بكالوريا 2008

المجال التعلمي 1: التخصص الوظيفي للبروتينات

الوحدة التعلمية 4: دور البروتينات في الدفاع عن الذات

تتعرض العضوية للغزو الخارجي من طرف أجسام غريبة ، فتظهر عليه أعراض غير طبيعية نتيجة السموم التي تسببها الاجسام الغازية .لكن سرعان ما تستعيد نشاطها بفضل الجهاز المناعي الذي له القدرة على معرفة الذات و اللاذات وتلعب البروتينات المناعية في هذا المجال دور اساسي .

اولا : التذكير بالمكتسبات :

1 - أنواع الدفاع التي تستعملها العضوية تجاه الأجسام الغريبة و العناصر الفعالة :

تتم معرفة أنواع الدفاع التي تستعملها العضوية تجاه الأجسام الغريبة و العناصر الفعالة التي تتدخل في كل خط دفاعي في :

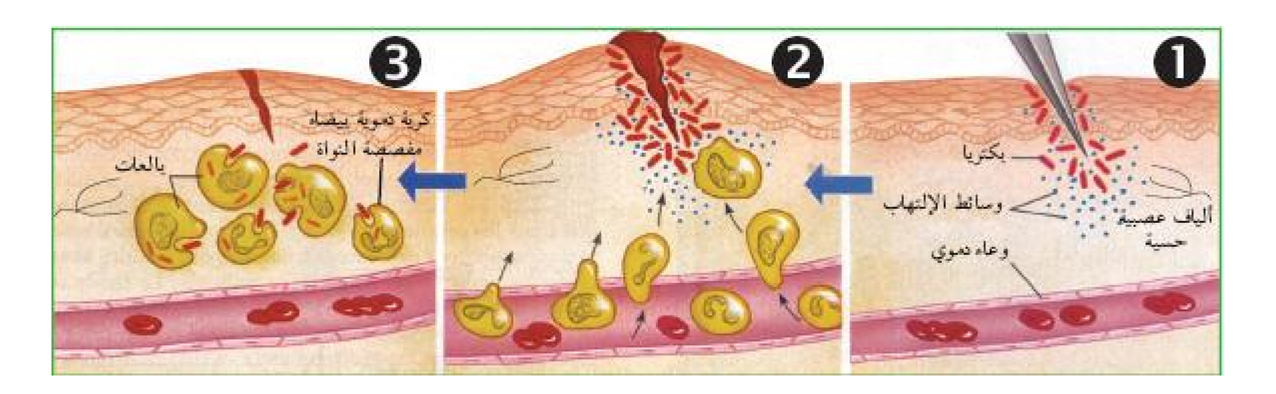
أ - * نوع الدفاع الأول (لا نوعي) : ويشمل خطين دفاعين هما :

أ 1 - الحواجز الدفاعية الطبيعية :

- تتمثل في الجلد و الأغشية المخاطية و درجة حرارة الجسم
- مواد كيميائية قاتلة للجراثيم موجودة في الدم و سوائل الجسم مثل العرق ، الدمع ، اللعاب
- الخلايا البلعمية: وتتمثل في الخلايا البلعمية الصغيرة Microphages(خاصة منها المتعادلة) ، وكذلك البلعميات الكبيرة Macrophages (تلتهم الجراثيم وتلتهم أيضا البلعميات الصغيرة المليئة بالجراثيم

أ 2 - الاستجابة الالتهابية :

الوثقة التالية يبين التفاعلات الالتهابية



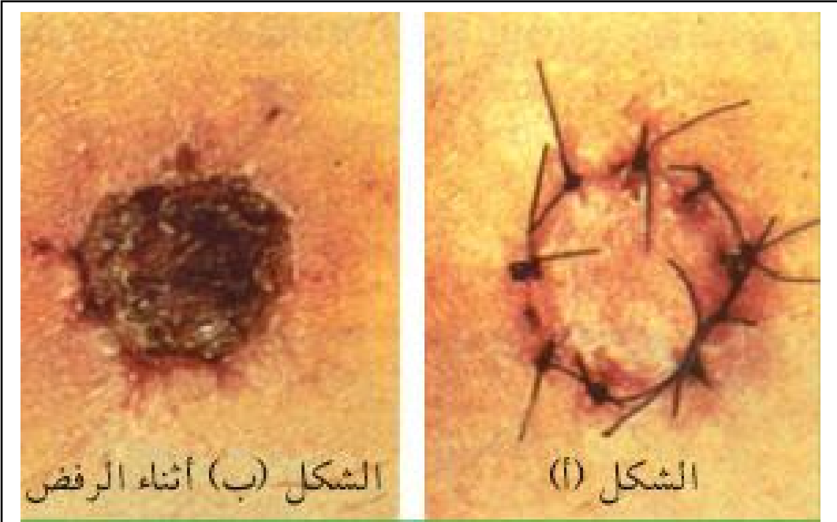
حدوث جرح بواسطة شوكة أو سكين أو.. يتبع مباشرة بنزيف ثم تجلط و بعد أيام نلاحـــظ الآتـــــــــــــــــــي :

- المظاهر الأولية :: ⊗ إنتفاخ منطقة الجرح ⊗ إحمرار محلي ⊗ إرتفاع حرارة محلي⊗ألم محلي
- المظاهر المجهرية : عند أخذ جزء من عقدة لمفاوية منتفخة يتبين أنها تحتوي متعددات النوى ، جراثيم ، لمفاويات في طور التكاثر و النشاط.
- كما يبين فحص و تحليل بلازما دم شخص مصاب باستعمال تقنية Immunoélèctrophorèse والتي تعني (الفصل المناعي الكهربائي) تزايد في كمية بعض بروتينات الدم ((تحديدا زيادة في كمية بروتينات γ غلوبيلين

ب – نوع الدفاع الثاني (نوعي) :

مثال : رفض الطعم :

الوثيقةالتالية : تبين تفاعلات الاستجابة النوعية (رفض الطعم) بتدخل خلايا لمفاوية أي إستجابة مناعية ذات وساطة خلوية .



سبب رفض الطعم في المناعة يمتمثل خلاياالجسم تتعارف فيما بينها وترفض كل ما هو غريب

الخلاصة : تستجيب العضوية نتيجة اختراقها من طرف أجسام غريبة برد الالتهابي تتدخل فيه بعضسوائل الجسم والبلعميات وهي استجابة مناعية لانوعية .

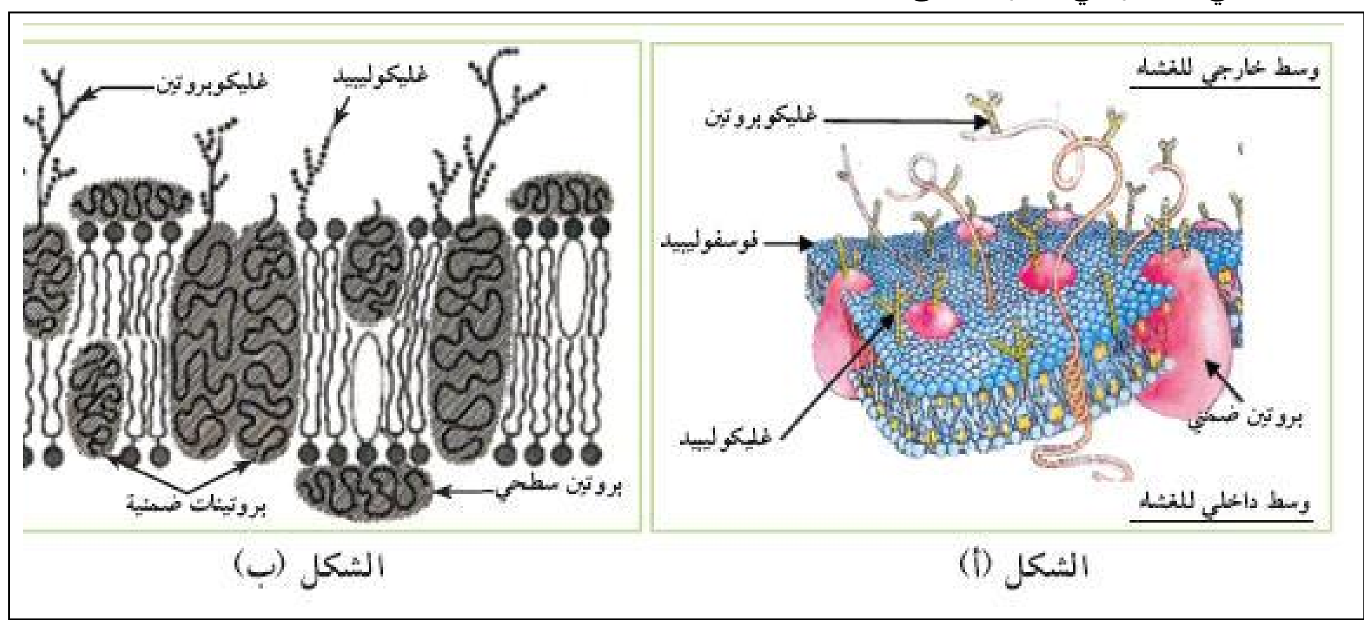
كما تستجيب العضوية بتفاعلات مناعية نوعية حالة رفض الطعوم فهي استجابة مناعية نوعية

ثانيا: الذات واللاذات :

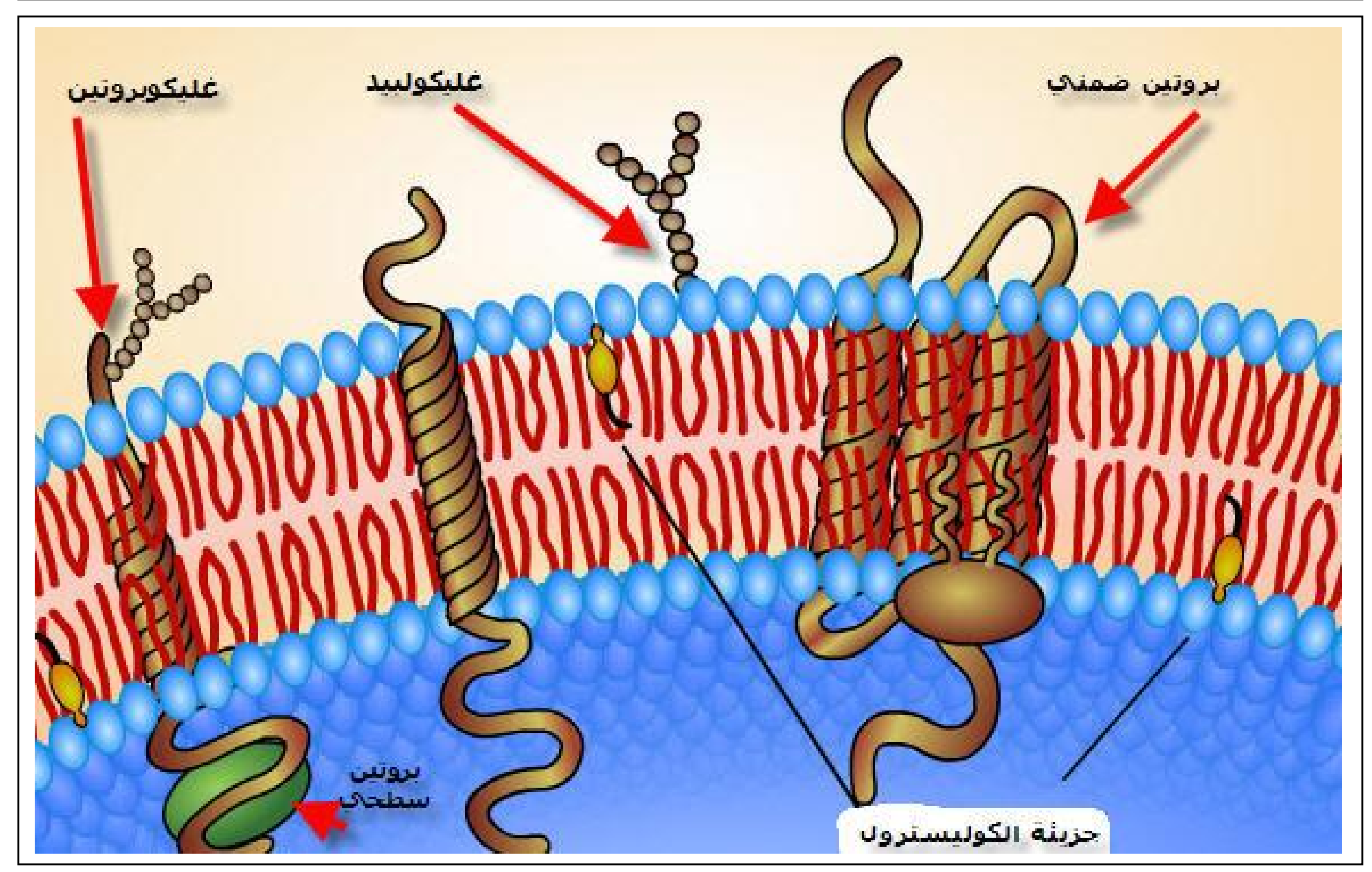
تعرف الذات بمجموعة من الجزيئات الخاصة بالفرد و المحمولة على أغشية خلايا الجسم.

1 – بنية الغشاء الهيولي :

الغشاء الهيولي له دور في التعرف على اللاذات .



الشكل (ب) الشكل (أ)



** يتكون الغشاء الهيولي من طبقتين

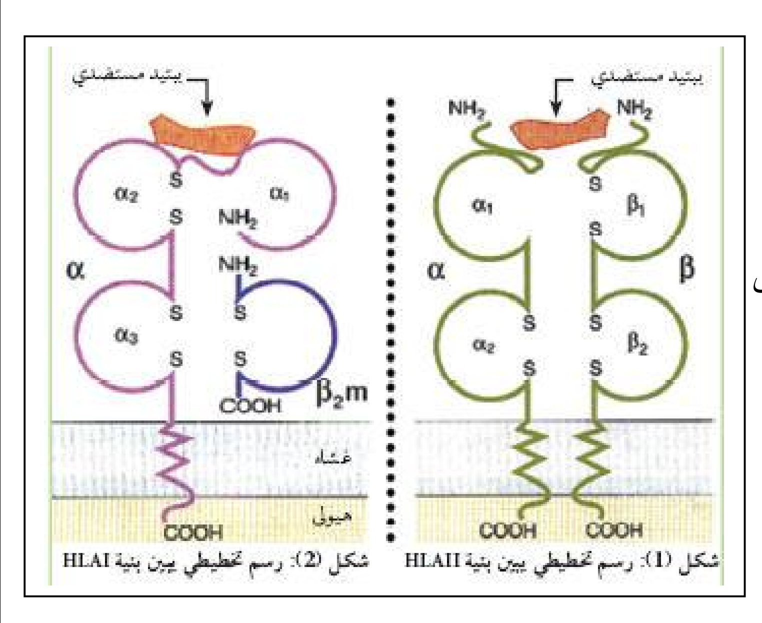
فوسفولبيديتين،تتخللهما بروتينات مختلفة الأحجام ومتباينة الأوضاع.

معظم العناصر المكونة للغشاء ليست مستقرة فهي قادرة على التنقل على جانبي الغشاءالهيولي.

2 – الجزيئات الغشائية المتدخلة في التعرف على اللاذات

تتحدد جزيئات ألذات وراثيا وهي تمثل مؤشرات الهوية البيولوجيـــــة وتعرف باسم:

أ ــ نظام معقد التوافق النسيجي الرئيسي Complexe Majeur d’histocompatibilité CMH (HLA) :



شكل (1): رسم تخطيطي يبين بنية HLAII

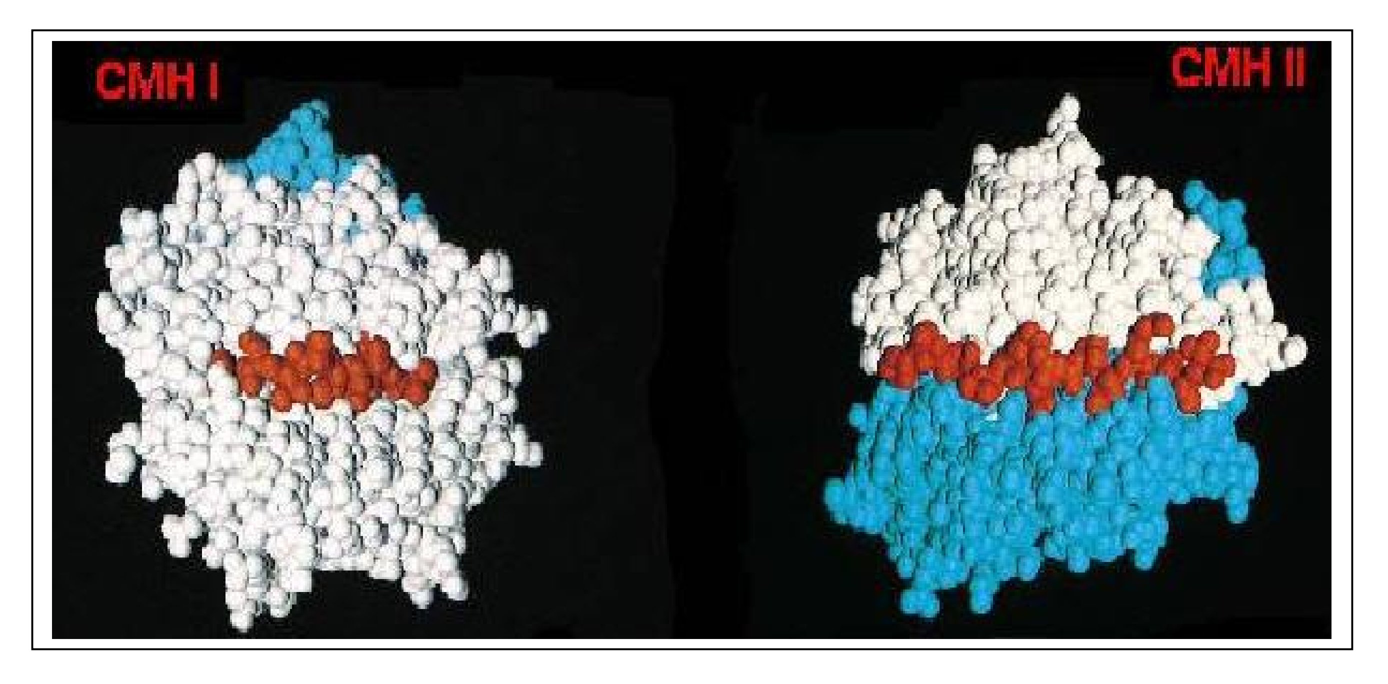
شكل (2): رسم تخطيطي يبين بنية HLAI

- تصنف جزيئات ألــ CMH إلى قسمين:-

أ1 - الصنفI: يوجد على سطح جميع خلايا العضوية ما عدا الكريات الحمراء.

أ 2 - الصنفII: يوجد بشكل أساسي على سطح بعض الخلايا المناعية (الخلايا العارضة للمستضد، الخلايا البائية)

يملك كل فرد تركيبة خاصة لــCMH مرتبطة بالتعدد الصنو للمورثات المشفرة لهذه البروتينات.



بــ - مؤشرات الزمر الدموية : نظاما ألــABO و الريزوس Rh

لا تحتوي الكريات الحمراء على جزيئات الناتجة عن تعبير مورثات الــ CMH بل تحتوي على محددات خاصة هي جزيئات غشائية تحدد الزمر الدموية **ABO** وعامل الرسيس **Rh**

بــ1 - نظام ألــABO :

*- التعرف على مؤشرات الزمر الدموية :

الجدول-1- يمثل نتائج اختبار عينات دم مأخوذة من أفراد مختلفة ، بينما الجدول -2 – يوضح الاجسام المضادة المتواجد طبيعيا في مصل دم كل زمرة .

الزمرة	مصل به ضد AB	مصل به ضد A	مصل به ضد B
A	حدوث ارتصاص	حدوث ارتصاص	عدم حدوث ارتصاص
B	حدوث ارتصاص	عدم حدوث ارتصاص	حدوث ارتصاص
AB	حدوث ارتصاص	حدوث ارتصاص	حدوث ارتصاص
O	عدم حدوث ارتصاص	عدم حدوث ارتصاص	عدم حدوث ارتصاص

عدم حدوث ارتصاص

حدوث ارتصاص

الجدول (1)

الزمرة	الأجسام المضادة
A	ضد B
B	ضد A
AB	لا شيء
O	ضد A وضد B

الجدول (2)

**مستضدات الغشائية لكل زمرة :

الزمرة A لها مستضدات غشائية من نوع A

و الزمرة B لها مستضدات غشائية من نوع B.

و الزمرة AB لها مستضدات غشائية منوع A B.

و الزمرة O عديمة المستضدات الغشائية

تحديد خصائص كل زمرة :

الزمرة	المستضدات	الأجسام المضادة
A	A	ضد B
B	B	ضد A
AB	A + B	لا شيء
O	لا شيء	ضد A وB

الزمرة Aتختص بوجود جسم مضاد في البلازما من نوع B.

و الزمرة B تختص بوجود جسم مضاد في البلازما من نوع A .

و الزمرة A B تختص بغياب الأجسام المضادة في البلازما.

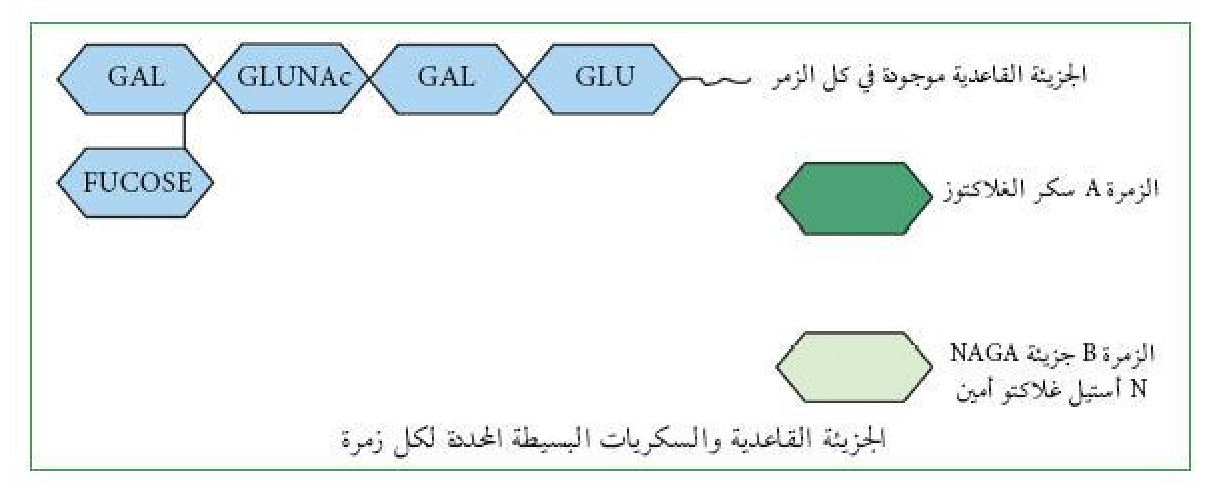
و الزمرة O تختص بوجود الأجسام المضادة في البلازما من نوع A B

ب-1-تحديد الوراثي للزمر الدموية في النظام ABO

توجد الجزيئات المحددة للزمر **ABO** على سطح غشاء الكريات الدموية الحمراء وهي ذات طبيعة سكرية مرتبطة بجزء غير سكري.

تتميز الزمر الدموية مهما كانت باحتوائها على جزيئة قاعدية تتكون من سكر قليل التعدد به خمس وحدات من السكريات البسيطة.

الزمر الدموية المختلفة تعود الى ربط وحدة سادسة بواسطة انزيم نوعي بسكر الغلاكتوز الطرفي للجزيئة القاعدية وعليه فنوع السكر السادس هو المميز لكل زمرة دموية.



الزمر الدموية محددة وراثيا ، ويشرف على ذلك مورثة متواجدة على الصبغي رقم 9 تتميز بما يلي :

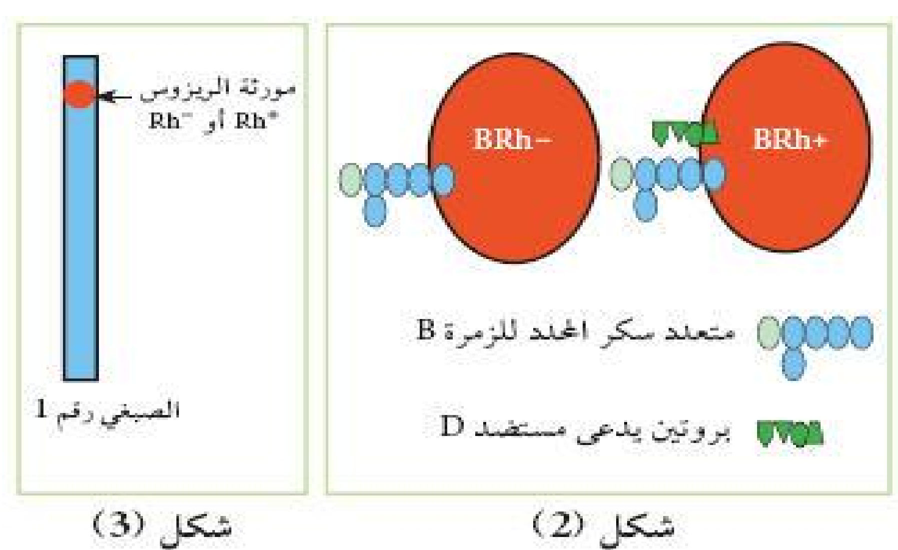
** لها ثلاث اليلات : A.B.O

** لا توجد سيادة بين A و b لكن كلاهما سائدتان على O .

جـــ عامل الرسيس Rh للزمر الدموية :

** أن الصبغي رقم 1 يحمل مورثة الريزوس التي تكون سائدة عند بعض الأشخاص وهي تشرف على بناءبروتين غشائي يدعى مستضد D يطاق على الزمرة الدموية للاشخاص الحاملين له (+Rh) وزمرة الاشخاص غير الحاملين له (¯Rh).

** يمثل الشكل 2 رسم تخطيطي لمحددات الغشائية المتواجدة في الكريات الحمراء اما الشكل 3 يمثل مقر مورثة الرسيس .



شكل (3) شكل (2)

الخلاصة : مفهوم اللاذات : تتمثل اللاذات في مجموع الجزيئات الغريبة عن العضوية والقادرة على إثارة استجابة مناعية والتفاعل نوعيا مع ناتج الاستجابة قصد القضاء عليه.

ثالثا :طرق التعرف على محددات المستضد (مولد الضد)

تستجيب العضوية غالبا بإنتاج عناصر دفاعية مكثفة عند دخول جزيئات غريبة للعضوية على إقصائها.

**** فما هي بنية و طبيعة العناصر التي ساهمت في الدفاع عن الذات ؟ وكيف تتعرف على العناصر الغريبة التي أدت الى انتاجها ؟**

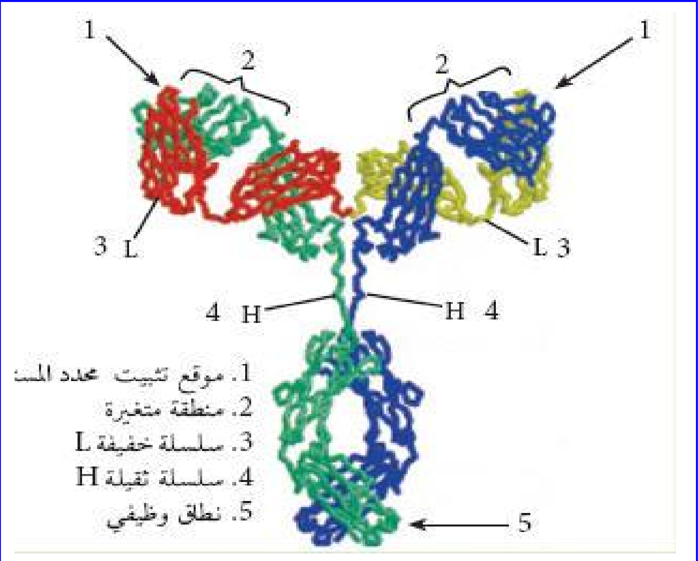
I – الحالة الاولى للدفاع عن العضوية : (المناعة النوعية ذات الوساطة الخلطية)

1 – الجزيئات الدفاعية في الحالة الاولى

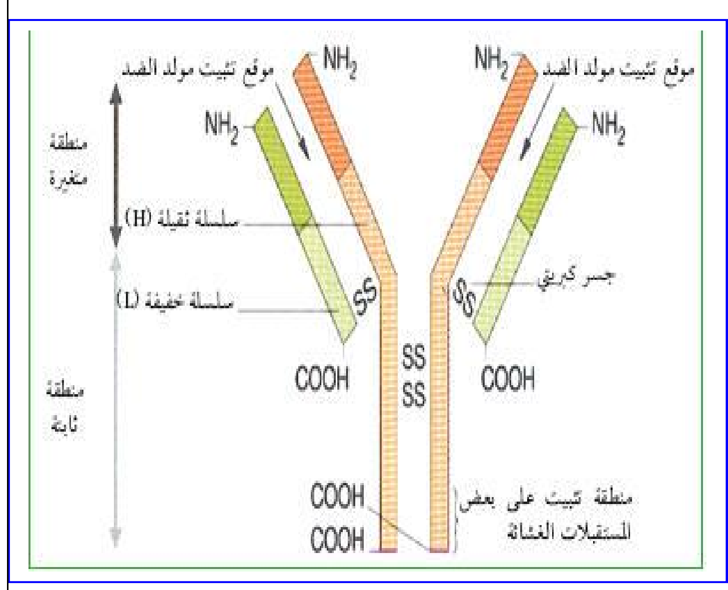
- يسبب دخول جزيئات غريبة في بعض الحالات إلى العضوية (المستضد) إنتاج مكثف لجزيئات تختص بالدفاع عن ألذات تدعى الأجسام المضادة.

- ترتبط الأجسام المضادة نوعيا مع المستضدات التي حرضت إنتاجها.

2 – طبيعة الاجسام المضادة :



النمودج الجزيئي ثلاثي الابعاد للجسم المضاد



رسم تخطيطي يوضح بنية الجسم المضاد IGg

- الأجسام المضادة جزيئات ذات طبيعة بروتينية تنتمي إلى مجموعة الغلوبيلينات المناعية.

- يتكون الجسم المضاد من أربعة سلاسل ببتيدية، سلسلتين خفيفتين وسلسلتين ثقيلتين.تتصل السلاسل الثقيلة بالسلاسل الخفيفة عن طريق جسور ثنائية الكبريت،كما تتصل السلاسل الثقيلة فيما بينها بواسطة الجسور ثنائية الكبريت .

- تحوي كل سلسلة من سلاسل الجسم المضاد على منطقة متغيرة (موقع تثبيت المستضد) ومنطقة ثابتة(مسئولة عن وظائف التنفيذ)

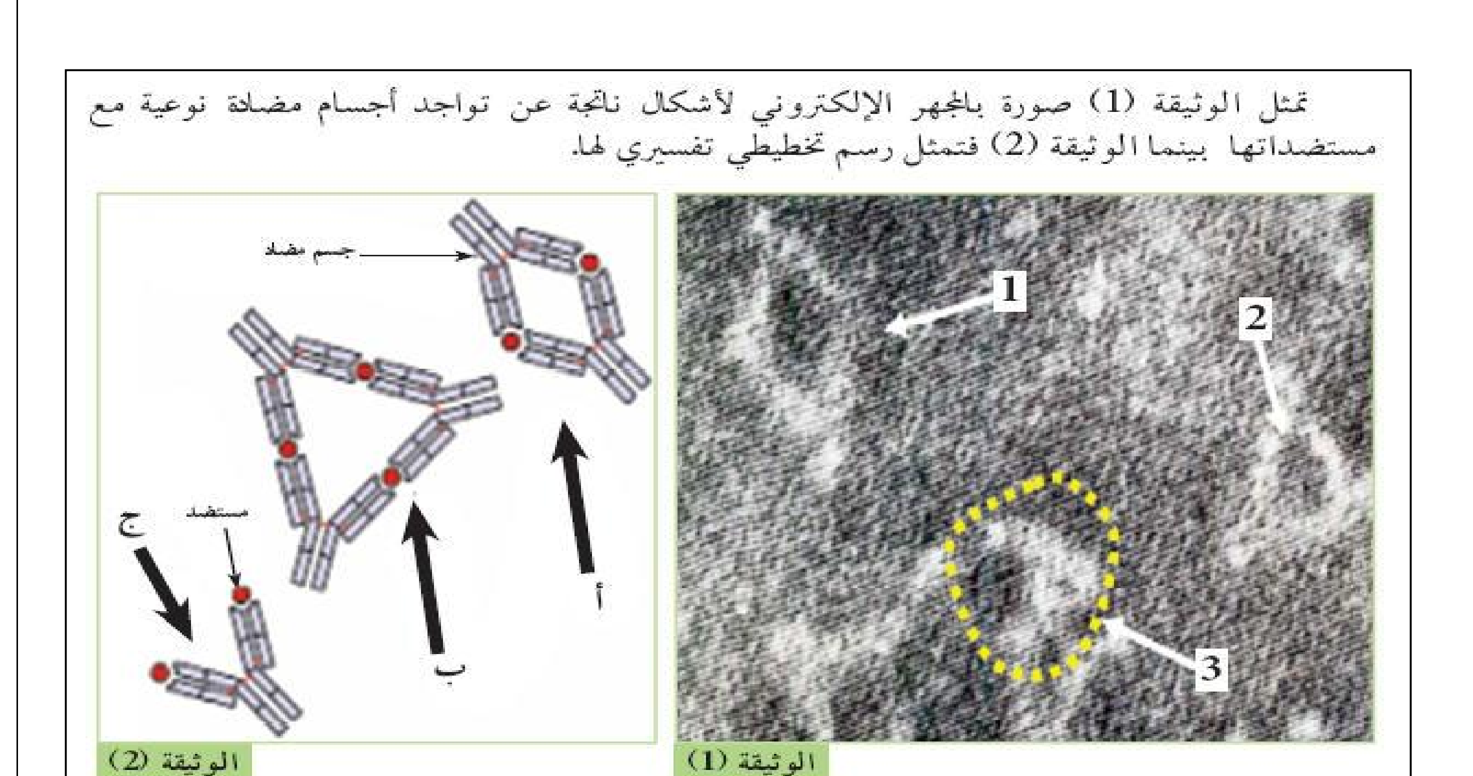
- يملك الجسم المضاد موقعين لتثبيت المحددات المستضدية، تشكلاهما نهايات السلاسل الخفيفة والثقيلة للمناطق المتغيرة.

4 – المعقد المناعي :

أ – إظهار تشكل المعقد المناعي

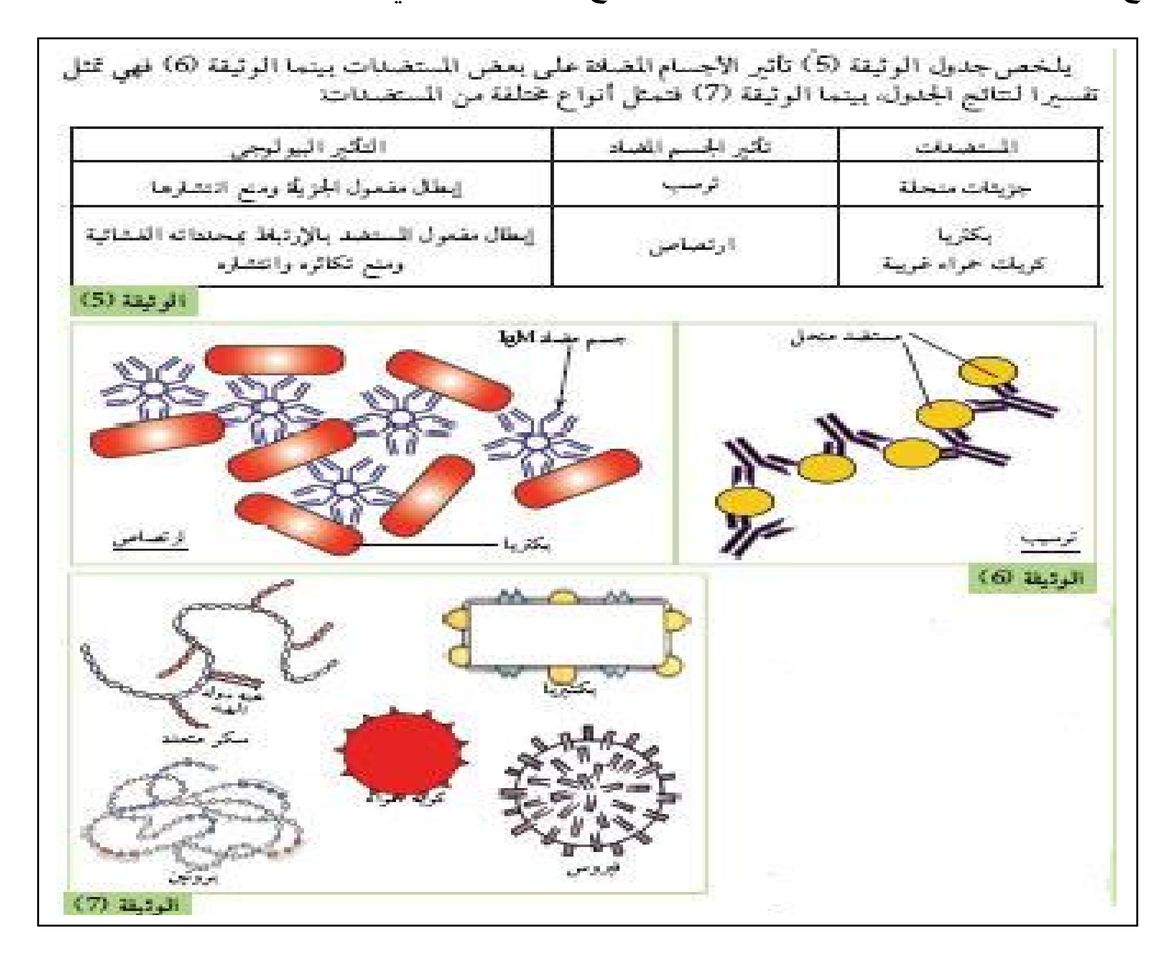
- يرتبط المستضد بالجسم المضاد ارتباطا نوعيا في موقع التثبيت،ويشكلان معا معقد مستضد ــ جسم مضاد يدعى المعقد المناعي.

- وجود علاقة تكامل بنيوي بين الجسم المضاد و المستضد بفضل البنية المتميزة لكل منهما



* الفرق بين ظاهرتي الإرتصاص والترسيب، وبين الأجسام المضادة و المستضدات ،وذلك أثناء تشكل المعقدات المناعية :

- الترسيب يكون مع المستضدات المنحلة و الارتصاص يكون مع المستضدات غي المنحلة (الخلايا)



يلخص جدول الوثيقة (5) تأثير الأجسام المضادة على بعض المستضدات بينما الوثيقة (6) فهي تمثل تفسيرا لنتائج الجدول بينما الوثيقة (7) فتمثل أنواع مختلفة من المستضدات

المستضدات	تأثير الجسم المضاد	التأثير البيولوجي
جزيئات منحلة	ترسيب	إبطال مفعول الجزيئة ومنع انتشارها
بكتريا كريات حمراء غريبة	ارتصاص	إبطال مفعول المستضد بالإرتباط بمحدداته الغشائية ومنع تكاثره وانتشاره

الوثيقة (5)

بــ - التخلص من المعقد المناعي :

- يؤدي تشكل المعقد المناعي إلى إبطال مفعول المستضد ،ليتم بعدها التخلص من المعقد المناعي المتشكل، عن طريق : **بــ1 - ظاهرة البلعمة.**

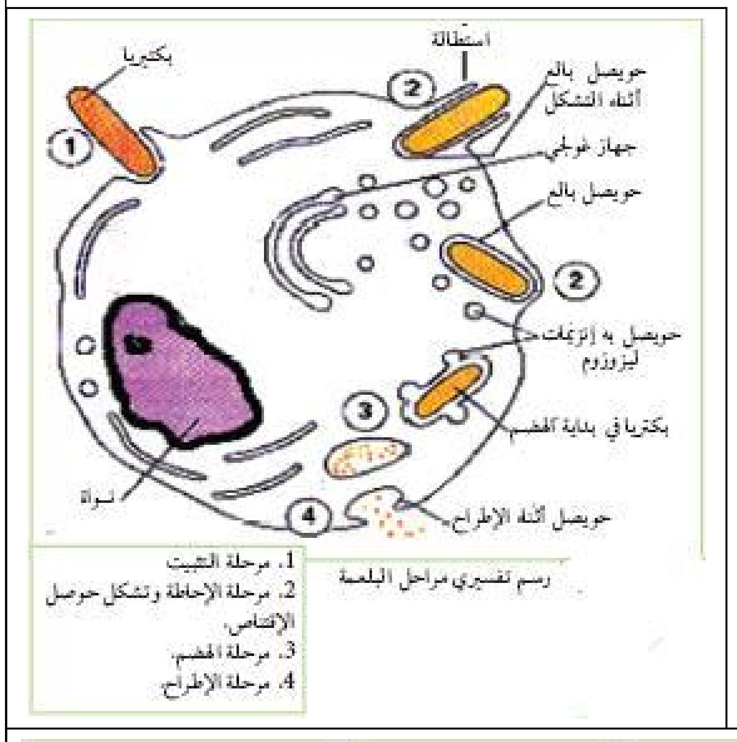
- تتم عملية بلعمة المعقد المناعي على مراحل :

° يتثبت المعقد المناعي على المستقبلات الغشائية النوعية للبلعميات الكبيرة بفضل التكامل البنيوي بين هذه المستقبلات وبين موقع تثبيت خاص يوجد في مستوى الجزء الثابت للجسم المضاد.

° يحاط المعقد المناعي بثنية غشائية(أرجل كاذبة)

°يتشكل حويصل إقتناص يحوي المعقد المناعي.

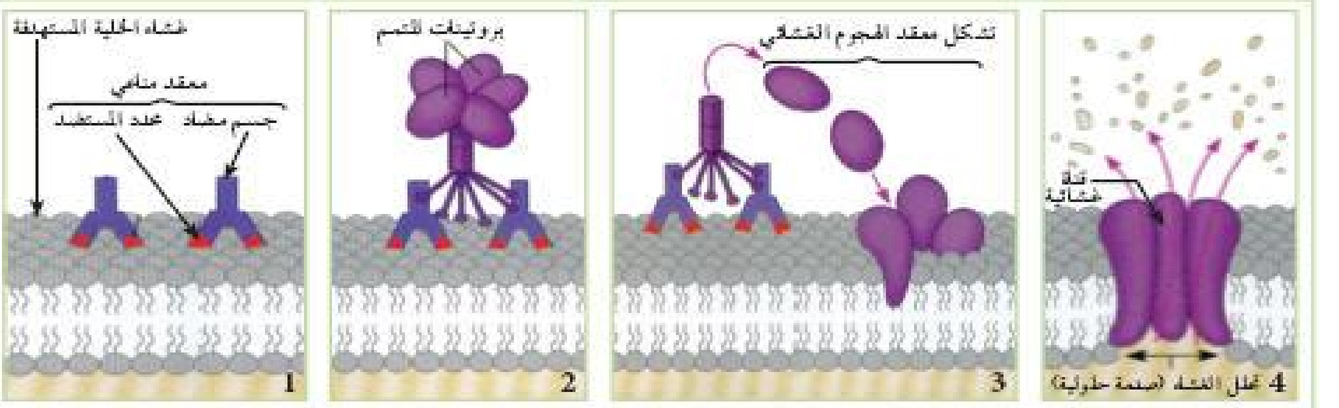
° يخرب المعقد المناعي بالأنزيمات الحالة التي تصبها الليزوزومات في حويصلات الإقتناص .



بــ 2 تخريب بتدخل عناصر المتمم :

* تشكل المعقد المناعي : يؤدي إلى تنشيط عناصر المتممة .وهذا مايؤدي إلى تشكل معقد الهجوم الغشائي

- تشكل معقد الهجموم الغشائي: يؤدي إلى تشكل القناة الغشائية .
- دور القناة الغشائية الذي يتمثل في دخول الماء وشوارد الاملاح عبر هذه القنوات مؤديا إلى حدث صدمة حلولية للخلية المستهدفة



الخلاصة : يتم التخلص من المعقدات المناعية من طرف البالعات أما ببلعمة المعقد المناعي كلية و إما ببلعمة بقايا الخلايا المخربة بعد تخريب المستضد بتدخل عناصر المتممة التي تحدث قناة حلولية في أغشية الخلية المستضدية من طرف CA M

5 – مصدر الاجسام المضادة :

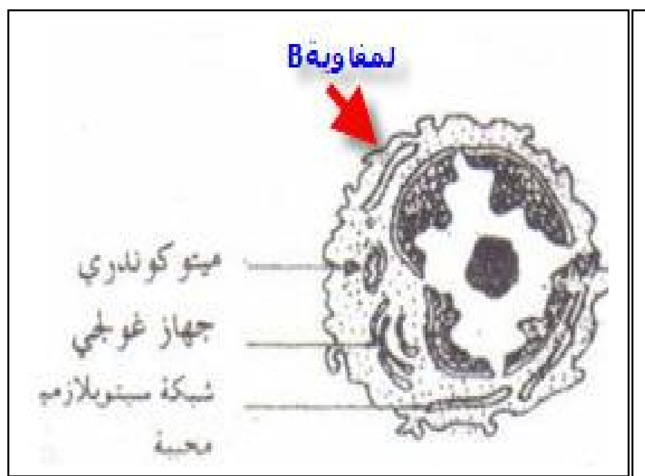
يتطلب غزو العضوية من طرف المستضدات عدة خطوات لانتاج الجزيئات الدفاعية وهذا من لحظة انتقاء الخلايا اللمفاوية الى تركيب وإفراز الاجسام المضادة.

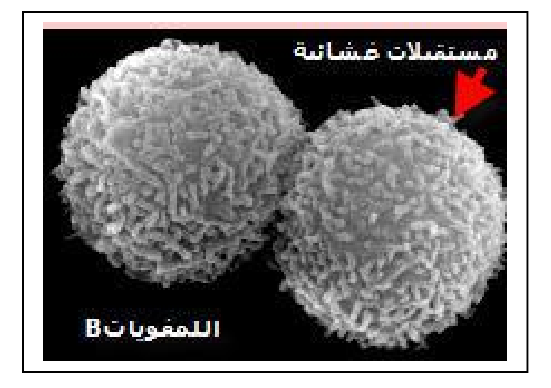
فما مصدر الأجسام المضادة ؟ وكيف يتم انتقاء الخلايا عند دخول مستضد الى العضوية ؟

أ – مصدر الاجسام المضادة :

- تنتج الأجسام المضادة من طرف الخلايا البلازمية التي تتميز بحجم كبير و هيولي كثيفة وجهاز كولجي متطور.

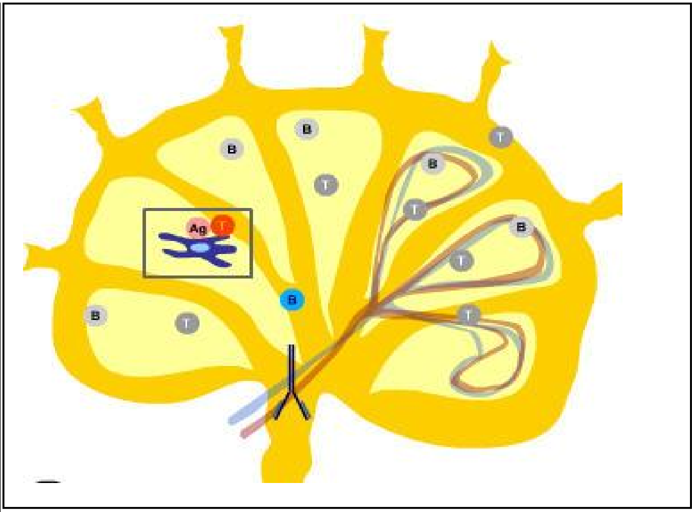


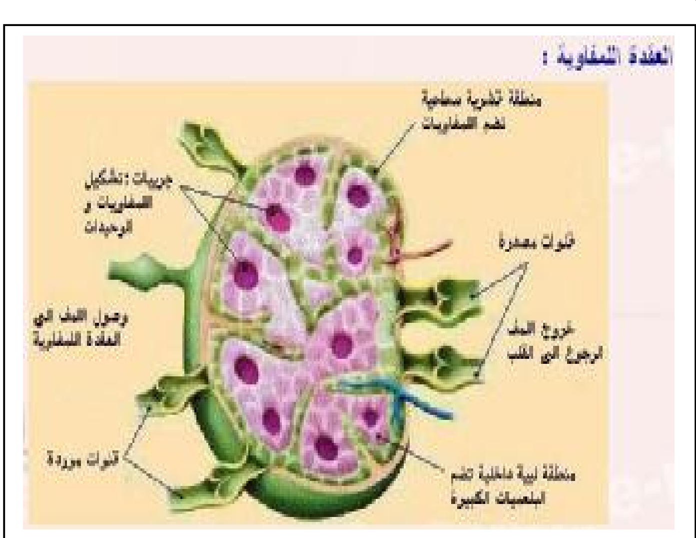




بــ - منشأ الخلايا اللمفاوية LB

- نقي الأحمر للعضام هو منشأ الخلايا اللمفاوية
- أن الخلايا اللمفاوية **LB** هي منشأ الأجسام المضادة.
- مقر تكاثر الخلايا اللمفاويةLB وتمايزها والمتمثل في الاعضاء اللمفاوية المحيطية(الطحال والعقد اللمفاوية)
- الخلايا البلاسمية هي التي تركب وتنتج الاجسام المضادة





الخلاصة : تتشكل الخلايا اللمفاوية البائية في نخاع العظام وتكتسب كفاءتها المناعية هناك بتركيب مستقبلات غشائية تتمثل في جزيئات الأجسام المضادة.

د – آلية الانتقاء النسيلي للمفاويات LB

* الخلايا اللمفاوية LB المتواجدة في الأعضاء المحيطية كثيرة التنوع ، و دخول المستضد هو الذي يساهم في انتقائها.

* المستضد هو الذي ينتقي نوع الخلايا اللمفاوية و بعد ذلك تتمايز إلى خلايا بلاسمية تنتج الأضداد.

* انتخاب لمة الخلايا اللمفاوية يعود لدخول المستضد المسؤول عن انتقاء الخلايا اللمفاوية الحاملة لمستقبل يوافق محدد مولد الضد الموجود عليه .

ملاحظة :

اكتساب الكفاية المناعتية :

تخضع الكريات اللمفاوية B لتربية على مستوى النخاع العظمي بحيث تتعلم التعرف على الذاتي و تمييزه عن ما هو غير ذاتي بواسطة مستقبلاتها الغشائية(أجسام مضادة) حيث :

ـــ يتم الحفاظ بالكريات اللمفاوية الحاملة لمستقبلات لا ترتبط بببيتيدات الذاتي .

ـــ حذف اللمفاويات الحاملة لمستقبلات ترتبط بببيتيدات الذاتي .

بذلك تصبح اللمفاويات B ذات كفاية مناعتية قادرة على تحمل الذاتي .

الخلاصة :

** يؤدي تعرف الخلايا اللمفاوية البائية على المستضد إلى انتخاب لُمّة من الخلايا اللمفاوية بائية تمتلك مستقبلات غشائية متكاملة بنيويا مع محددات المستضد: انه الانتخاب اللمي.

**يطرأ على الخلايا اللمفاوية المنتخبة والمنشطة انقسامات تتبع بتمايز هذه الأخيرة إلى خلايا منفذة (خلايا بلازمية).

ثانيا : الحالة الثانية للدفاع عن العضوية

1 – العناصر الدفاعية في الحالة الثانية : (الاستجابة المناعية ذات الوساطة الخلوية)

يتم التخلص من المستضد أثناء الاستجابة المناعية التي تتوسطها الخلايا بصنف ثان من الخلايا اللمفاوية هي الخلايا اللمفاوية التائية السامة(LTC).

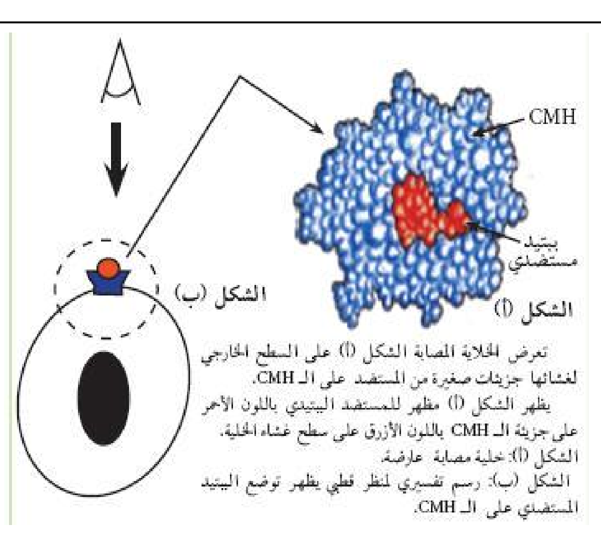
2 – طرق تأثير اللمفاويات LT :

أ – التعرف والقضاء على الخلايا المصابة :

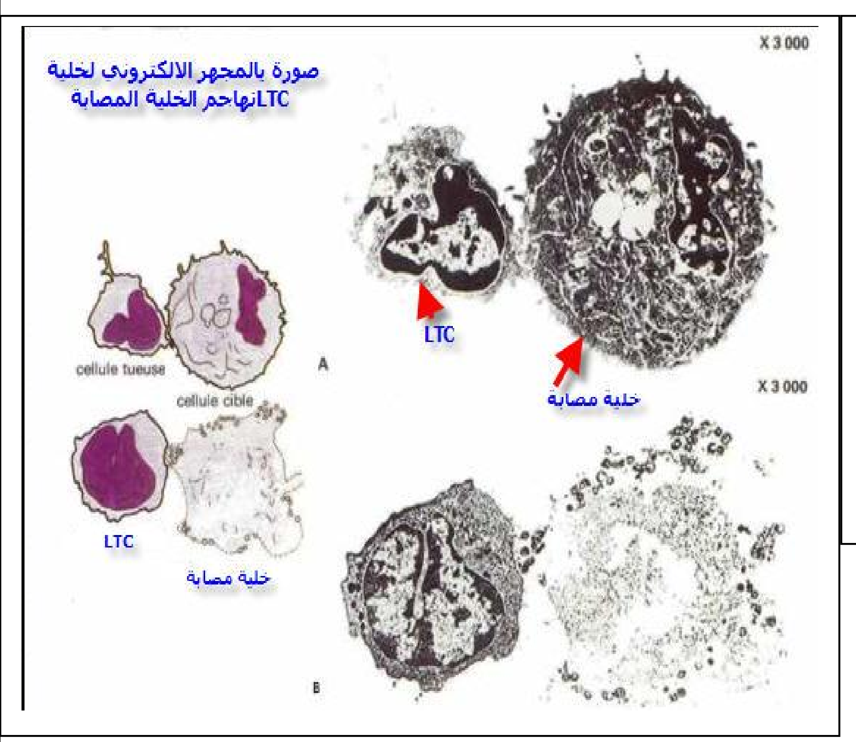
* شروط تخريب الخلايا المصابة من طرف LTc :

- أصابة الخلايا .
- الخلايا المصابة والخلايا اللمفاوية (LTc) تنتمي إلى نفس السلالة .
- يجب ان يكون نفس الفيروس الذي حرض تمايز الخلايا اللمفاوية (LTc)في الخلايا المصابة .

* التعرف المزدوج يتم بين الخلايا اللمفاوية السامة(LTc) والخلايا المصابة. أي التعرف على H L AI وعلى محدد مولد الضد في نفس الوقت من طرف LTc. هذا ما يؤدي إلى تخريب الخلايا المصابة فقط.



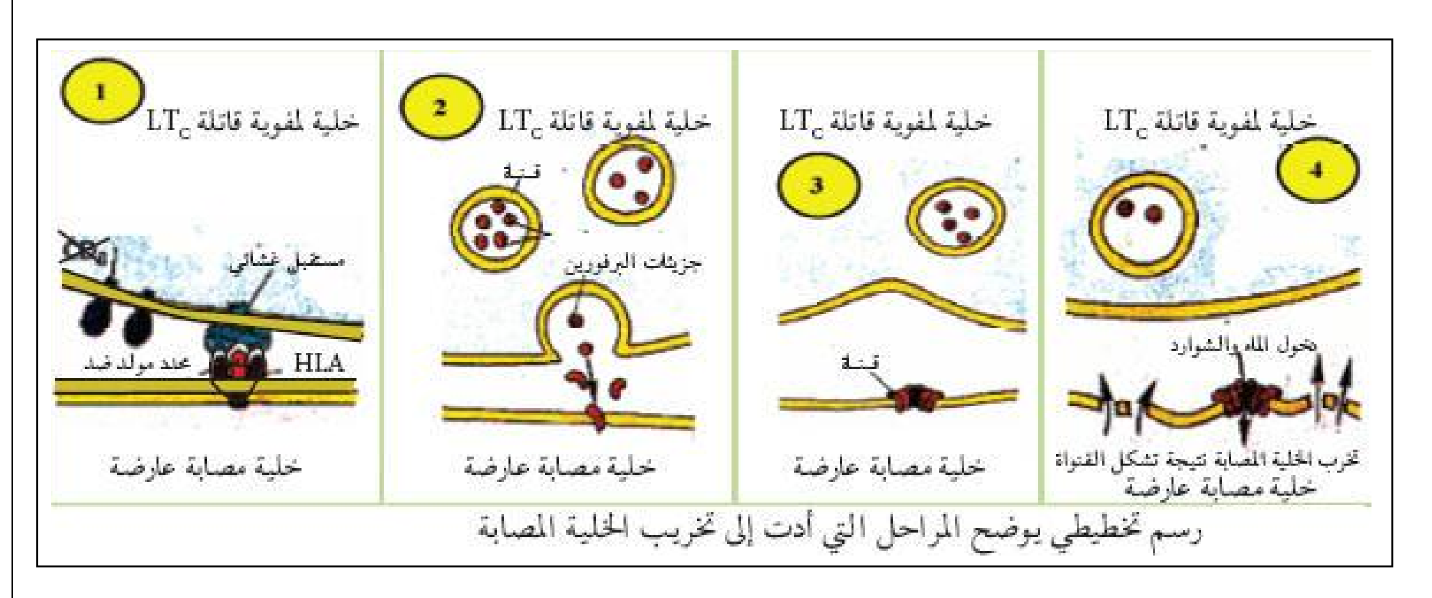
تعرض الخلاية المصابة الشكل (أ) على السطح الخارجي لغشائها جزيئات صغيرة من المستضد على الـ CMH.
يظهر الشكل (أ) مظهر للمستضد البيتيدي باللون الأحمر على جزيئة الـ CMH باللون الأزرق على سطح غشاء الخلية.
الشكل (أ): خلية مصابة عارضة.
الشكل (ب): رسم تفسيري لنظر قطبي يظهر توضع البيتيد المستضدي على الـ CMH.



* تأثير LTcعلى الخلايا المصابة :

الخلية LTcتهاجم الخلية المصابة بأحداث قنات حلولية على غشائها مؤدية إلى تخريبها

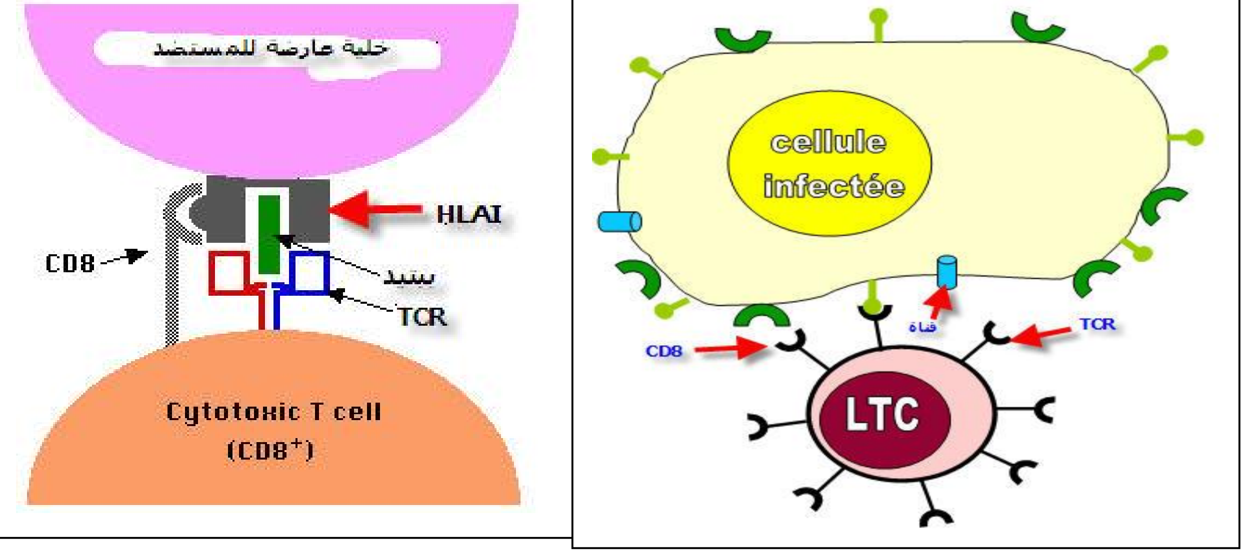
* ألية تخريب الخلايا المصابة من طرف LTc



رسم تخطيطي يوضح المراحل التي أدت إلى تخريب الخلية المصابة

- التعرف المزدوج بين LTc الحاملة لمستقبلات جزيئات H L AI ومحدد مولد الضد الموجودين على الخلية المصابة .





- طرح جزيئات البرفورين من طرف الخلية LTc التي تتوضع على إغشية الخلية المصابة مؤدية إلى تشكيل قناة حلولية يدخل من خلالها الماء و الشوارد فتحدث صدمة حلولية للخلية المصابة .



الية تأثيرLTC

الخلاصة :

تتعرف الخلايا اللمفوية السمية على المستضد النوعي بواسطة مستقبلات غشائية مكملة لمحددات المستضد

- يثير تماس الخلايا اللمفوية التائية السامة مع المستضد إفراز بروتين : البرفورين مع بعض الأنزيمات الحالة .

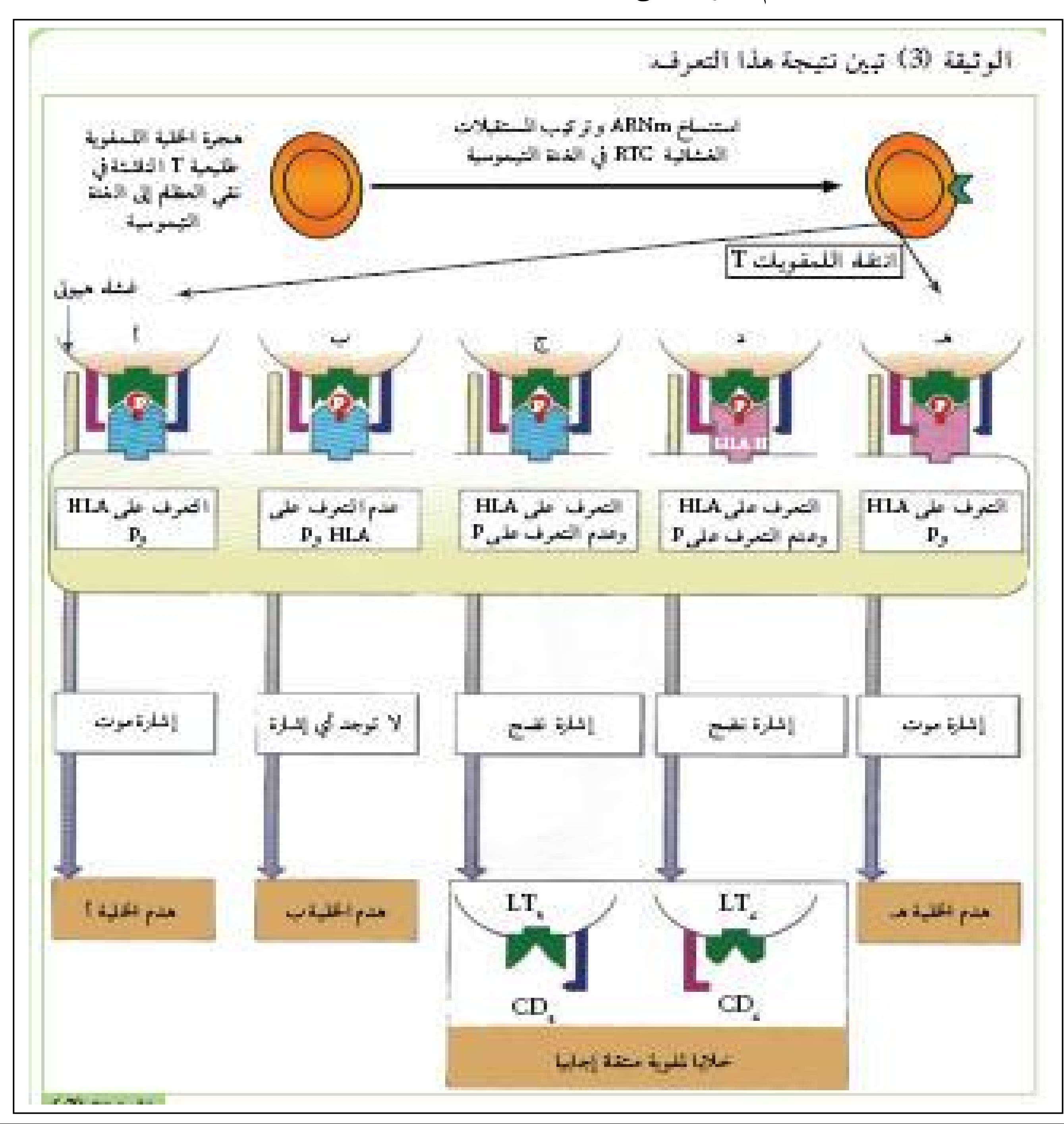
- يُخرب البرفورين غشاء الخلايا المصابة بتشكيل ثقوب مؤديا إلى انحلالها.

3 – مصدر اللنفاويات LT

أ – منشأ الخلايا اللمفاوية وأكتساب كفاءتها المناعية :

**** دور الغدة التيموسية في انتقاء النسائل اللمفاوية المؤهلة مناعيا**

** آلية انتقاء الخلايا LT من طرف الغدة التيموسية حيث يتم نضج الخلايا التي تتعرف (H LA I)و (H L II A) ولم تتعرف على الببتيدات الذاتية (P) ، أما باقية الخلايا فيتم تخريبها. **وتعليل ذلك** عدم مهاجمة الخلايا اللمفاوية لخلايا الذات و هذا بعدم التعرف على بيبتيدات الذات.

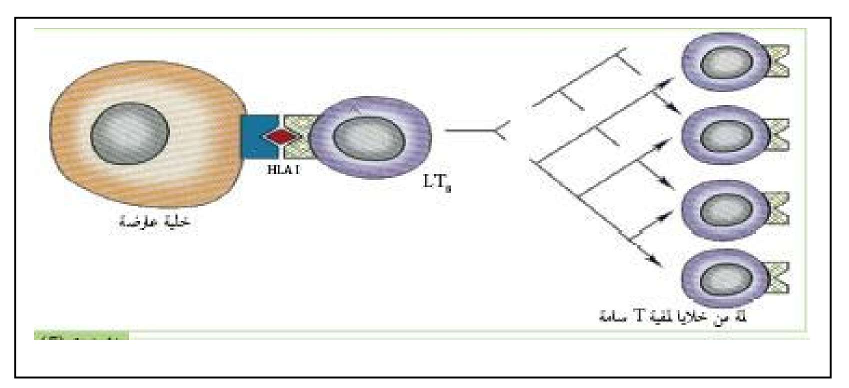


الخلاصة : - تنتج الخلايا اللمفاوية السامة من تمايز صنف من الخلايا اللمفاوية:
الخلايا التائية (LT_8) الحاملة لمؤشر CD_8 .
- تتشكل الخلايا اللمفاوية التائية (LT_8)في نخاع العظام وتكتسب كفاءتها المناعية بتركيب مستقبلات غشائية نوعية في الغدة التيموسية.

4 – علاقة الببتيد المستضدي بانتخاب الخلايا اللمفاوية T

- يتم انتخاب الخلايا اللمفاوية المتخصصة ضد ببتيد مستضدي عند تماس هذه الأخيرة مع الخلايا المقدمة له.

- تتكاثر الخلايا اللمفاوية المنتخبة وتشكل لمّة من الخلايا اللمفاوية التائية السامة تمتلك نفس المستقبل الغشائي التائي.



أن مصدر الخلايا اللمفاوية هو(LT8) و تمتاز بقدرتها على التعرف على الخلايا المصابة المستضد البيتيدي المعروض مرافقا لــ (H L AI)هو الذي يساهم في اختيار وانتقاء الخلايا8 LTالنوعية (الحاملة لمستقبل المستضد).

يتم التعرف المزدوج بين الخلايا اللمفاوية LT8 و الخلايا المصابةهذا ما يؤدي إلى تكاثر الخلايا LT8مشكلة لمة من الخلايا المتماثلة و المنشطة .

5 – آلية تحفيز الخلايا TوB ودور الانترلوكينات

أن الخلايا اللمفاوية LB هي التي تتمايز إلى خلايا منتجة للاجسام المضادة .

نمط تأثيراللمفاويات TLعلى لمفاويات LB هوتأثير كيميائي

* تأثير للانترلوكين II.الذي يحث اللمفاويات LT8 على التكاثر و التمايز

* الخلايا اللمفاوية LTh تفرز مواد كيميائية بواسطتها يتم تنشيط الخلايا اللمفاوية LT8 و LB لاحتوائهما على مستقبلات نوعية للانترلوكين II

* الخلايا اللمفاوية LTh تفرز مواد كيميائية بواسطتها يتم تنشيط الخلايا اللمفاوية LT8 و LB لاحتوائهما على مستقبلات نوعية للانترلوكين II

الخلاصة : - تتم مراقبة تكاثر و تمايز الخلايا التائية والبائية ذات الكفاءة المناعية عن طريق مبلغات كيميائية:هي الأنترلوكينات،التي يفرزها صنف آخر من الخلايا اللمفاوية التائية المساعد ة (Th) الناتجة عن تمايز الخلايا التائية(LT_4) المتخصصة التي يكون تنشيطها مُحرضا بالتعرف على المستضد.

- لا تؤثر الأنترلوكينات إلا على اللمفاويات المنشطة أي اللمفاويات الحاملة للمستقبلات الغشائية الخاصة بهذه الأنترلوكينات والتي تظهر بعد الاتصال بالمستضد. **انظر الوثائق**

يلخص الرسم التخطيطي الموضح في الوثيقة آلية تحفيز، تنشيط الخلايا اللمفوية LT وLB.

قبل تحسيسها بالمستضد LB

مستضد

IL_2

CD_4

قبل LT_8 التحسيس بالمستضد

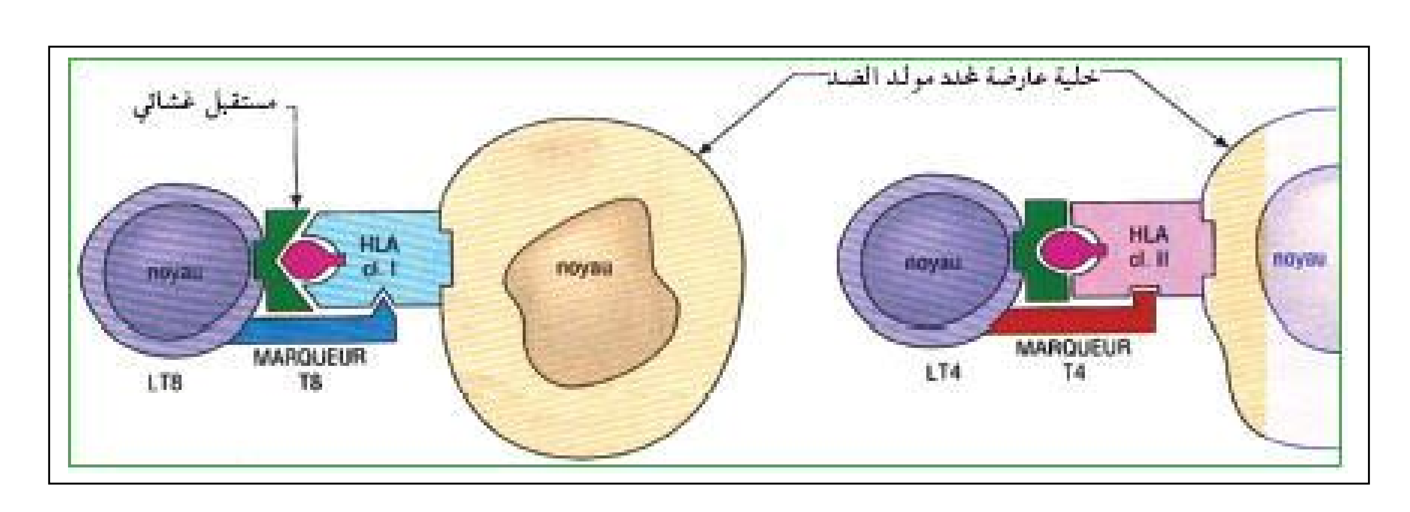
مستقبل غشائي للـ IL_2

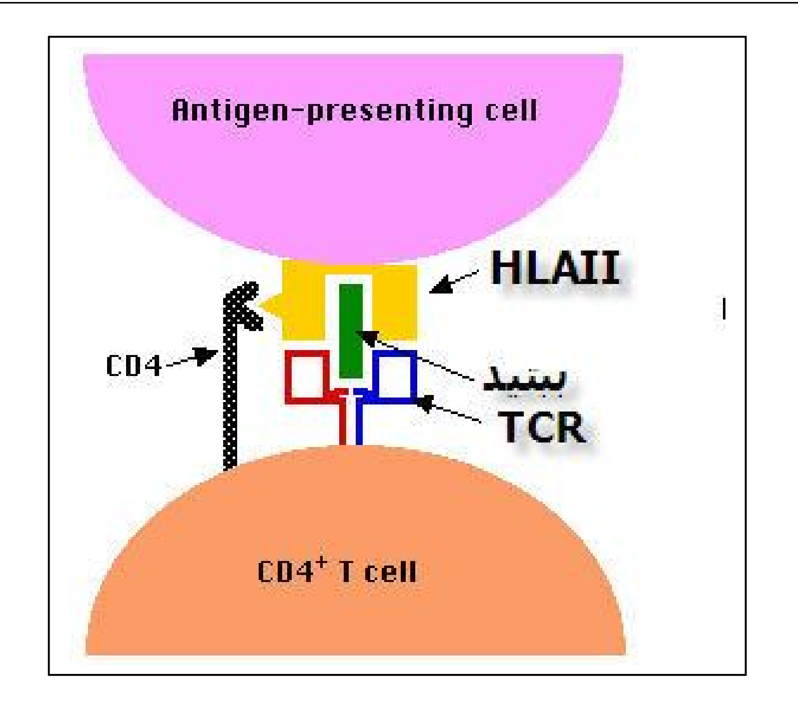
مستقبل غشائي

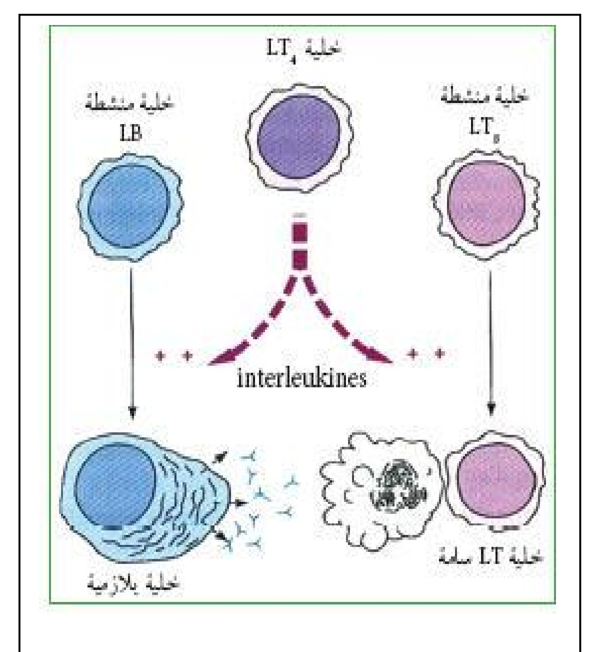
LT_8 محسسة

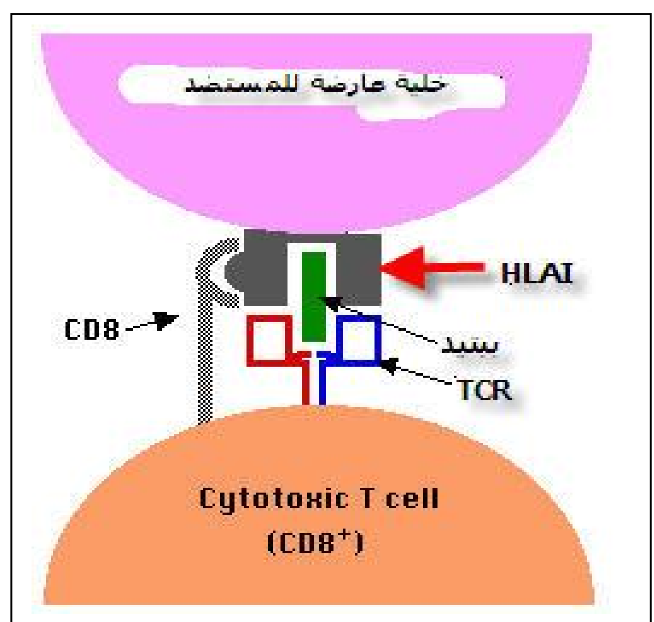
مستقبل غشائي للـ IL_2

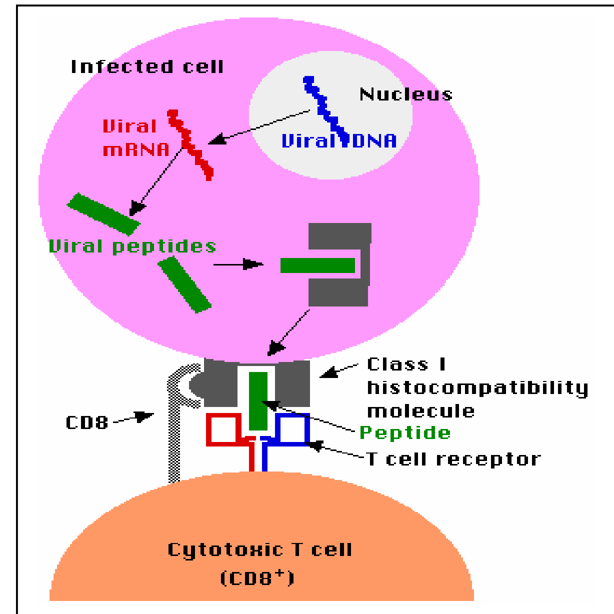
رسم تخطيطي يوضح دور الجزيئات البروتينة في التعرف المزدوج

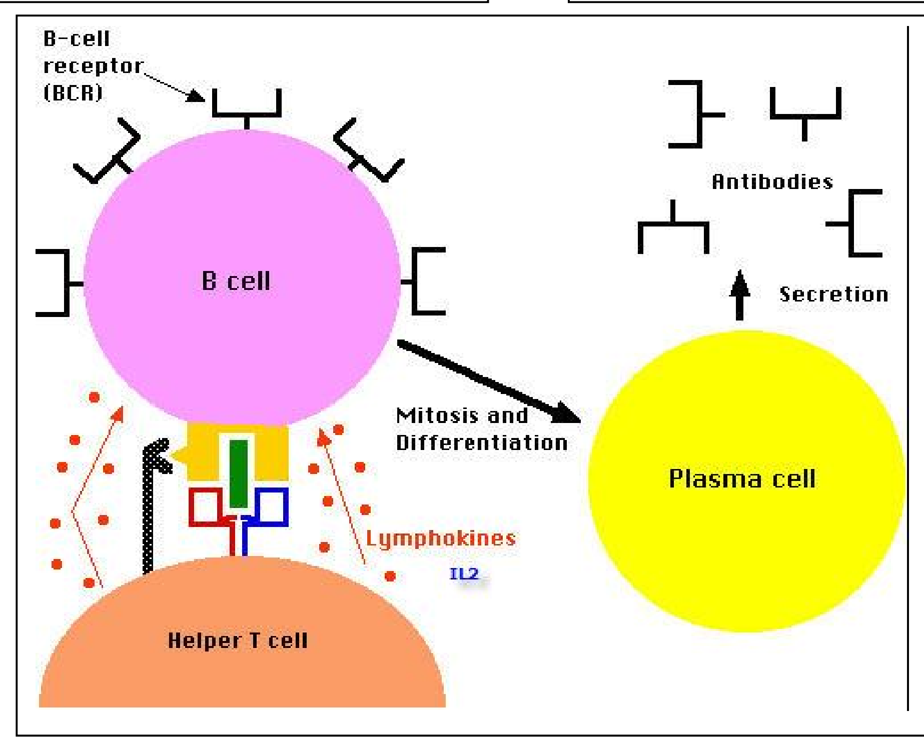



Antigen-presenting cell
HLAII
CD4
ببتيد
TCR
$CD4^+$ T cell


LT_4 خلية
خلية منشطة
LB
خلية منشطة
LT_8
interleukines
خلية بلازمية
خلية LT سامة


خلية عارضة للمستضد
HLAI
CD8
ببتيد
TCR
Cytotoxic T cell
($CD8^+$)


Infected cell
Nucleus
Viral mRNA
Viral DNA
Viral peptides
Class I histocompatibility molecule
CD8
Peptide
T cell receptor
Cytotoxic T cell
($CD8^+$)


B-cell receptor (BCR)
B cell
Antibodies
Secretion
Mitosis and Differentiation
Plasma cell
Lymphokines
IL2
Helper T cell

6 – العلاقة بين اللمفاويات والبلعميات الكبيرة

** تحمل أغشية الخلايا التي تقوم بتقديم محددات المستضد وتنشيط الخلايا اللمفاوية، كالبلعميات الكبيرة محددات ألذات من الصنف(I) والصنف (II) والتي تقوم بعد التعرف على المستضد باقتناصه وهدم بروتيناته جزئيا،ثم تعرض بعض بيبتيداته على سطح أغشيتها مرتبطا بالـــ CMH.

** يكون انتقاء نسائل من الخلايا البائية أو التائية(وبالتالي نمط الاستجابة المناعية مرتبطا بمحدد المستضد) بحيث :

* البيبتيدات الناتجة عن البروتينات داخلية المنشأ (بروتينات فيروسية ،بروتينات الخلايا السرطانية..) تقدم على سطح أغشية الخلايا العارضة مرتبطا بجزيئات الـCMH من الصنف (I) إلى الخلايا التائية التي تحمل مؤشرات الخلايا التائية القاتلةCD_8 .

* يكون تنشيط هذه الخلايا مضاعف :

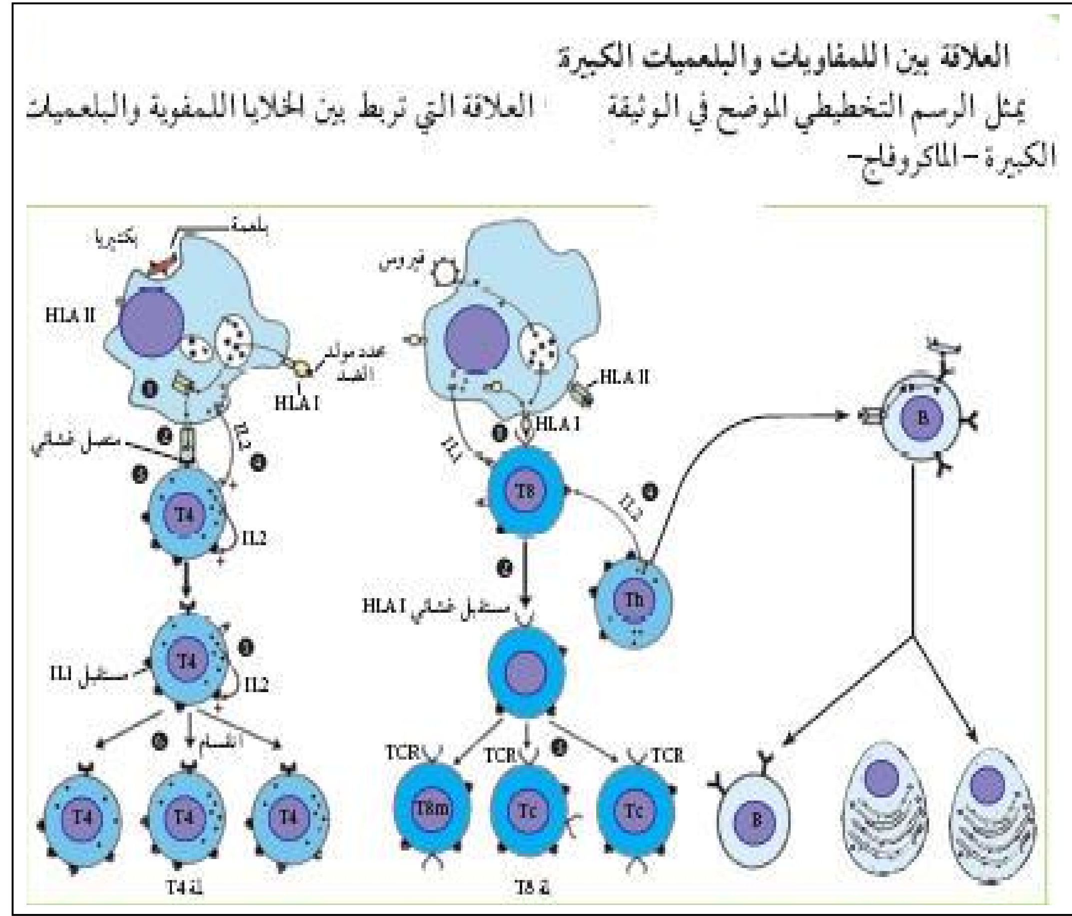
ــ تنشط أولا من طرف الخلايا العارضة عن طريق الأنترلوكين 1 (IL1)

ــ تنشط في مرحلة ثانية من طرف الخلايا التائية المساعدةTh (النوعية لهذا المستضد) عن طريق الأنترلوكين2(IL2)

* البيبتيدات الناتجة عن البروتينات المُستدخلة (خارجية المنشأ) تُقدم مرتبطة أساسا بجزيئات الـCMH من الصنف(II) إلى الخلايا المساعدة التي تحمل مؤشرات من النوع CD4 .

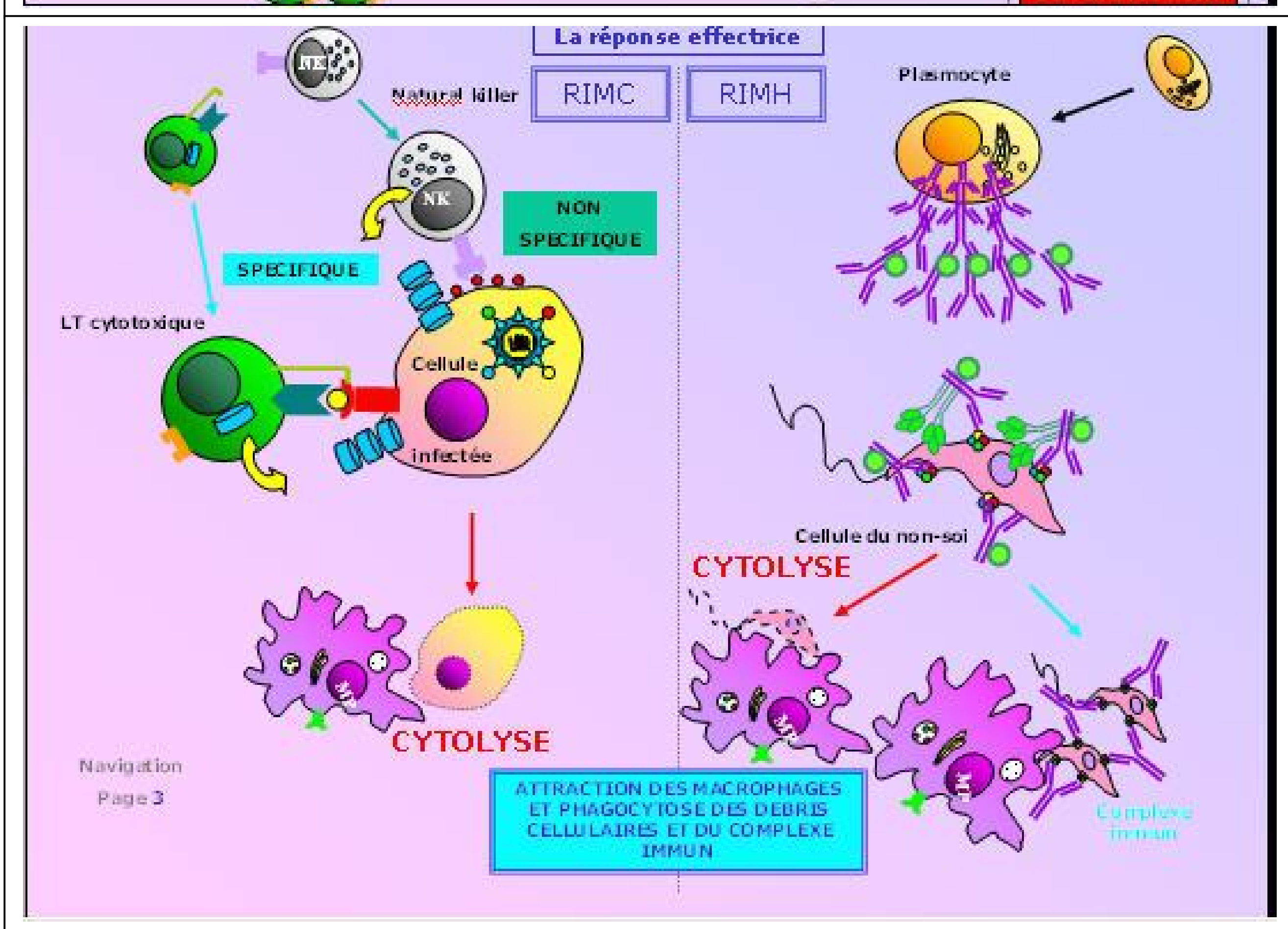
- الخلايا التائية المساعدة المُنشطة عن طريق الأنترلوكين I (ILI)، تنشِط بدورها الخلايا البائية النوعية لنفس المستضد .

- الأنترلوكينات عبارة عن بروتينات سكرية.



مخطط تحصيلي يمثل آلية الدفاع عن العضوية

bactérie
virus
INFECTION VIRALE
PHAGOCYTOSE
MP
LT4
IL1
IL2
IL1
LT8
IL2
LT8 mémoire
IL2
LT4 activé
LB
LB mémoire
bactérie
LB
LT8 activé
IL4
IL2
IL6
LB activé
LT4 mémoire
Navigation
Page 2
LT cytotoxiques
Plasmocytes
Etapes
RECONNAISSANCE
PROLIFERATION
DIFFERENCIATION



Les intervenants de la réponse immunitaire

Cellule	Schéma	éléments	Symbole
Lymphocyte T auxiliaire ou LT CD_4^+ ou LT_4	LT4	Récepteur des cellules T (TCR)	
		Protéine CD_4	
		Récepteur de l'interleukine 2 (IL-2)	
		Récepteur de l'IL-1	
Lymphocyte T cytotoxique ou LT CD_8^+ ou LT_8	LT8	Récepteur des cellules T (TCR)	
		Protéine CD_8	
		Récepteurs de l'IL-1, de l'IL-2	
		perforines	
Lymphocyte B ou LB	LB	Anticorps de surface ou récepteur des cellules B (BCR)	
		Récepteur de l'IL-2	
		Récepteurs des IL-4, IL-6	
Plasmocyte (LB différencié)	PLA	IgG sécrétoire spécifique de l'antigène	
		Vésicules de sécrétion contenant les molécules d'IgG.	
Cellule phagocytaire (macrophage, cellule dendritique folliculaire...)	MP	CMH (HLA) de classe II	
		CMH (HLA) de classe I	
		Lysosome et épitopes dans le phagolysosome (antigène fragmenté)	
		Récepteur du MAF (facteur d'activation des macrophages)	
Mastocyte	MAS	Granules contenant l'histamine	
		Récepteur du fragment Fc des Immunoglobulines	
Natural killers ou cellules NK	NK	Perforines (?)	
		Récepteur des natural killers (NKR)	
Cellules du foie, de la rate...	Synthétisent les molécules du complément	complexe d'attaque membranaire du complément	
Pathogènes étrangers (bactéries, virus, levures, protozoaires, etc...)	bactérie, protozoaire, virus, levure	Antigènes bactériens, antigènes viraux, de protozoaires ou de levures, de cellules du non-soi...	

ملاحظة هامة : من الافضل الاستعانة بالمخطط التحصيلي في الكتاب المدرسي الصفحة 118

سبب فقدان المناعة المكتسبة

يفقد الجهاز المناعي قدرته على الدفاع عن الذات نتيجة اصابته بعض خلاياه بفيروس VIH المسبب بمرض فقدان المناعة المكتسبة السيدا او الايدز

كيف يحدث هدا الفيروس عجزا في الجهاز المناعي ؟

1 – الخلايا المستهدفة من طرف فيروس VIH

لمعرفة الخلايا المستهدفة من طرف هذا الفيروس اليك الوثائق التالية :

تمثل شكلي الوثيقة (1) صورتين بالمجهر الإلكتروني الكانس لخلية لمفوية T مصابة بالـ VIH الشكل (أ) بينما الشكل (ب) خلية لمفوية T غير مصابة أما الوثيقة (2) فتمثل مقطع لجزء من غشاء الخلية اللمفوية المصابة خلال فترات زمنية مختلفة من تطور الإصابة.

فيروس السيدا VIH

برعم غشائي

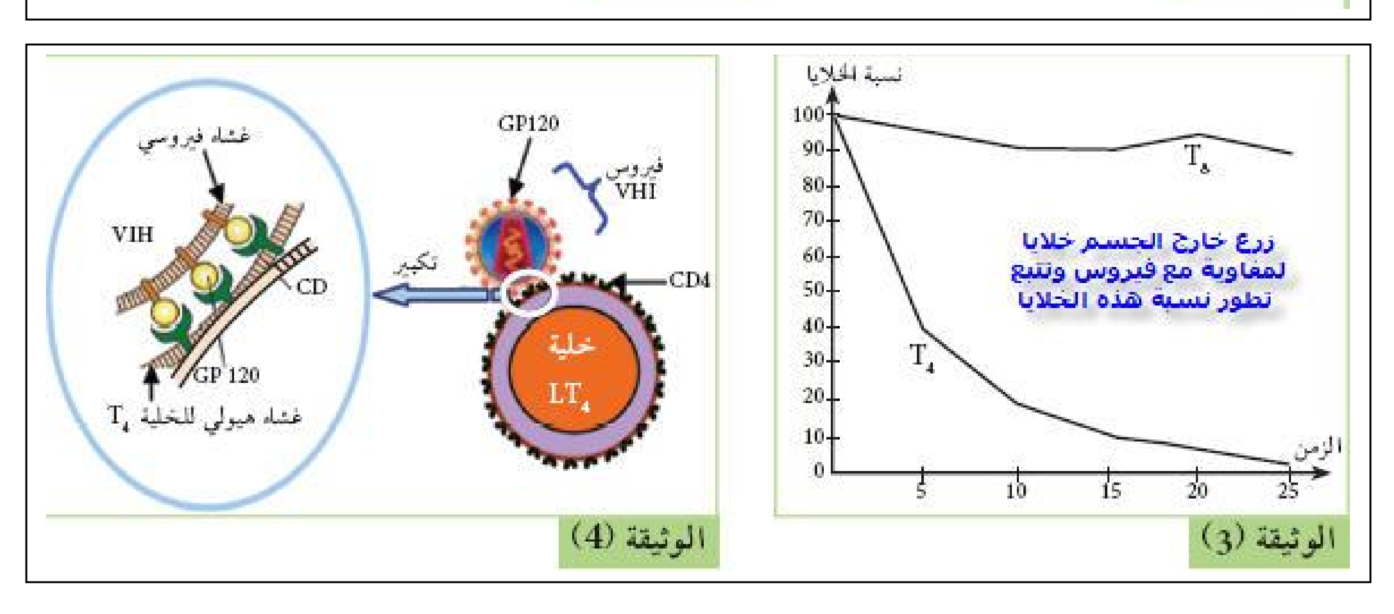
الشكل -أ-

الشكل -

ز1 ز2 ز3

الوثيقة (1)

الوثيقة (2)



الوثيقة (3)

الوثيقة (4)

نتيجة تحليل الوثائق :

- أن الخلايا المصابة يبدو على سطح غشائها تبرعمات غشائية كثيرة . بالنسبة لغشاء الخلية السليمة

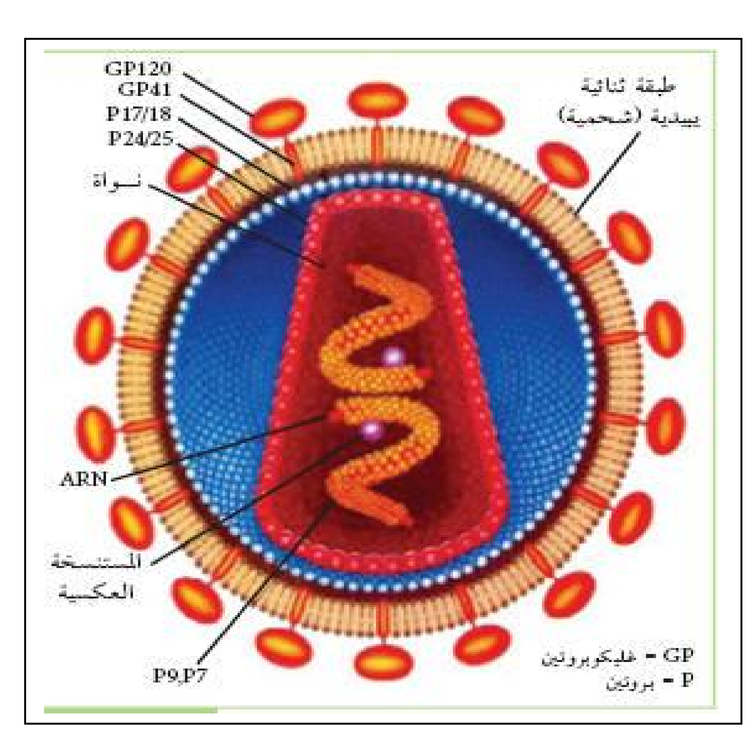
* مظهر الخلية المصابة الذي يعود لتطور الفيروس داخل الخلية ثم خروجه منها بظاهرة الطرح الخلوي

* إستهداف(VIH) للخلايا (LT4)، نتيجة احتوائها على بروتين

غشائي(CD4)الذي يوجد بينه وبين بروتين غشائي للفيروس (gP 120) تكامل بنيوي (قالب له) والذي يمثل أحد مكونات فيروس (VIH). كما يصيب البلعميات الكبيرةلاحتواءها كذلك على بروتين

غشائي(CD4.

2 – بنية فيروس VIH :



* المكونة لفيروس (VIH) تتمثل في :

gP 120 - gP 41 - طبقة فوسفوليبيدية

الدعامة الوراثية للفيروس هي ARN

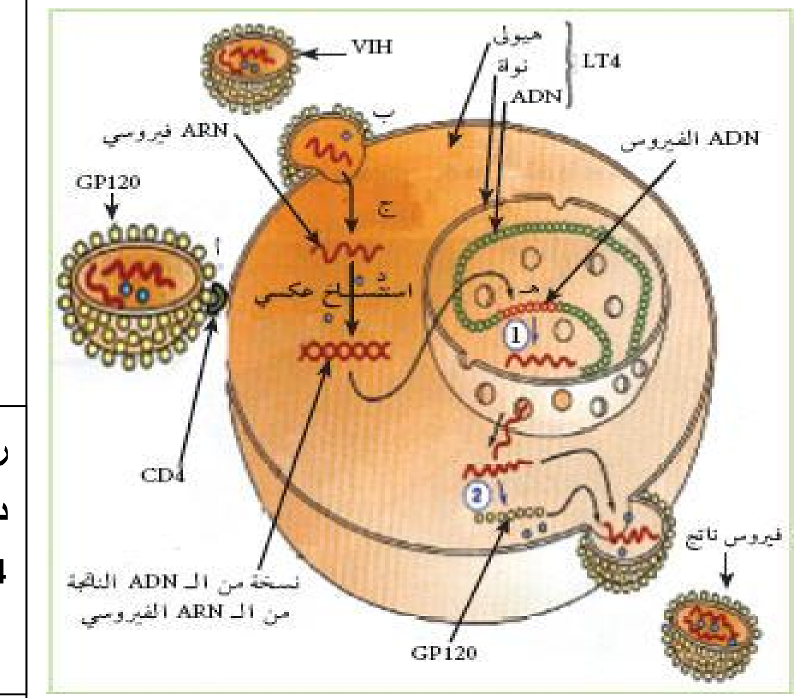
3 – تطور فيروس VIH و LT4

أ - تلعب الجزيئة gP 120 الدور الرئيسي في إصابة الخلايا اللمفاوية (LT4) حيث تتثبت على (CD4) الموجود على غشاء الخلية اللمفاوية (LT4) وبفضل gP 41 يدخل الفيروس إلى الخلية اللمفاوية

بــ - يتحول بعد ذلك الــ ARN إلى ADNفيروسي بفضل أنزيم الإستنساخ العكسي الذي يمتاز به فيروس (VIH)

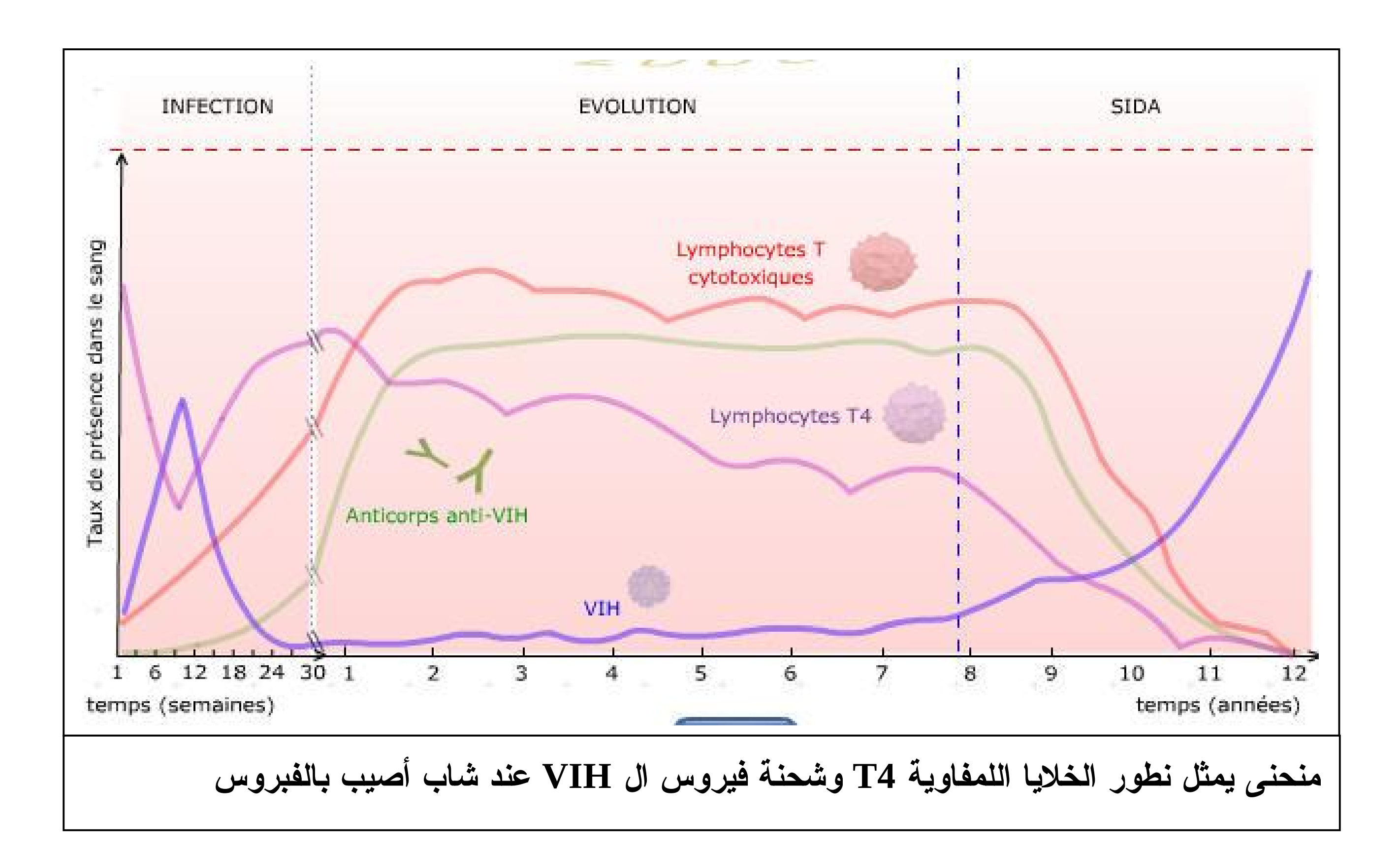
جــ - بضل أنزيم الإدماج يندمجADN الفيروسي معADN الخلية اللمفاوية (LT4) و خلال النشاط الخلوي تركب المورثات الفيروسية الــ ARN الفيروسي ، إلى جانب الــ ARN الرسول الذي يترجم إلى

بروتينات فيروسية . تهاجرمكونات الفيروس نحو غشاء الخلية ،لتتشكل الفرروسات وتتحرر بالتبرعم نحو الخارج



رسم تخطيطي لتطور فيروس VIH داخل الخلية اللمفاوية

LT4 : دورة الفيروس



منحنى يمثل نطور الخلايا اللمفاوية T4 وشحنة فيروس ال VIH عند شاب أصيب بالفبروس

الاستخلاص من مقارنة المنحنيات :

- مرحلة الإصابة الأولية مدتها عدة أسابيع تتميز بظهور أجسام مضادة ضدgP 120 و بتناقص عدد الخلايا اللمفاوية (LT4)
- مرحلة الترقب تمتاز بكثرة وجود الاجسام المضادة لــ gP 120 أي لفيروس (VIH) ، يرافق ذلك تزايد طفيف للخلايا اللمفاوية (LT4).

- مرحلة العجز المناعي تتميز بانعدام الخلايا اللمفاوية وزيادة شحنة الفيروس .

سبب العجز المناعي الذي يعودأساسا إلى تناقص حاد للخلايا اللمفاوية (LT4)

الخلاصة :

- يهاجم فيروس فقدان المناعة البشري (VIH) الخلايا اللمفاوية المساعدة(TCD4) و البلعميات الكبيرة و بلعميات الأنسجة و هي خلايا أساسية في التعرف و تقديم المستضد إلى جانب تنشيط الاستجابات المناعية ، لذا يتناقص عدد الخلايا المساعدة (TCD4) في مرحلة المرض إلى أقل من 200 خلية /الملم^3.

- تبدو أغشية الخلايا المساعدة غير مستوية عليها تبرعمات عديدة و هو مظهر نمطي للخلايا المصابة بالفيروسات

بالتوفيق بالنجاح في شهادة البكالوريا انشاء الله